

**Operation instrument for examining object - copes with e.g. biopsy tube with detection by NMR process****Publication number:** DE3937052**Publication date:** 1990-05-17**Inventor:** SEPPONEN RAIMO (FI)**Applicant:** INSTRUMENTARIUM CORP (FI)**Classification:**

**- International:** A61B17/00; A61B5/055; A61B19/00; A61M36/12;  
G01N1/28; G01R33/28; G01R33/62; A61B17/00;  
A61B5/055; A61B19/00; A61M36/00; G01N1/28;  
G01R33/28; G01R33/62; (IPC1-7): A61B10/00;  
A61M36/12; G01N1/28; G01N24/08; G01R33/46

**- European:** A61B19/00R; G01N1/28; G01R33/28; G01R33/62

**Application number:** DE19893937052 19891107**Priority number(s):** FI19880005210 19881111**Also published as:** JP2198540 (A) FI80585C (C) FI80585B (B)[Report a data error here](#)**Abstract of DE3937052**

As an alternative the NMR active nuclei near the active part of an object under examination transmit NMR signals in conjunction with a NMR or magnetic resonance test reprodn. unit. The NMR active nuclei are arranged also in an interaction with a substance, namely, a relaxant which causes the activation of a NMR signal by means of dynamic nuclear polarisation (DNP), if the electron spin system of the above substances is saturated with external energy esp. saturation energy. The active part of the operation instrument contains a substance which has NMR active nuclei and a relaxant for the prodn. of a DNP phenomenon. USE/ADVANTAGE - Operation instrument for examination of object e.g. human body animal body, food or tree trunks and simultaneous control. Controls absorption and penetration of radiation to prevent overheating and possible adverse effects.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

⑯ BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

# Offenlegungsschrift

⑯ DE 3937052 A1

⑯ Int. Cl. 5:

**G01N 1/28**

G 01 N 24/08

G 01 R 33/46

A 61 B 10/00

A 61 M 36/12

⑯ Unionspriorität: ⑯ ⑯ ⑯

11.11.88 FI 885210

⑯ Anmelder:

Instrumentarium Corp., Helsinki, FI

⑯ Vertreter:

Wolf, G., Dipl.-Ing., Pat.-Anw., 6450 Hanau

⑯ Erfinder:

Sepponen, Raimo, Helsinki, FI

## ⑯ Einrichtung für die Untersuchung eines Gegenstandes

Die Erfindung betrifft ein Operationsinstrument für die Untersuchung eines Gegenstandes, bspw. Biopsy-Röhrchen oder radioaktive Kapsel für die Bestrahlungstherapie.

Einige Teile des Operationsinstrumentes, insbesondere der aktive Teil sind derart ausgebildet und angepaßt, um mit einem sog. NMR-Verfahren detektiert werden zu können, und zwar entweder derart, daß der aktive Teil eine Substanz erhält, die NMR-aktive Kerne enthält, oder daß die NMR-aktiven Kerne in der Nähe des aktiven Teils eines zu untersuchenden Gegenstandes NMR-Signale aussenden in Verbindung mit einer NMR oder magnetischen Resonanz-Testdaranordnung. Die NMR-aktiven Kerne sind ferner in Wechselwirkung mit einer Substanz angeordnet, d. h. einem Relaxanten, die bzw. der die Aktivierung eines NMR-Signals mit Mitteln der dynamischen Kern-Polarisation (DNP) verursacht, wenn das Elektron-Spin-System der obigen Substanzen mit äußerer Energie, insbesondere Sättigungsenergie gesättigt wird.

**DE 3937052 A1**

**DE 3937052 A1**

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine Einrichtung für die Untersuchung eines Gegenstandes, bspw. des menschlichen Körpers, eines Tieres, eines Baumstamms oder eines Nahrungsmittels und für die mögliche, gleichzeitige Kontrolle von Behandlungsvorgängen.

Die magnetische Resonanzdarstellung (MRI) nutzt das kernmagnetische Resonanzphänomen (NMR) für die Bestimmung lokaler Verteilungen der Kerndichte und die NMR-Charakteristika aus, die sich auf die Kerne des Gegenstandes beziehen oder die physikalischen und chemischen Charakteristika, die auf sie einwirken. Diese NMR-Charakteristika umfassen: Die Längsentspannung (charakterisiert durch die Längsentspannungszeit  $T_1$ ), die Querentspannung (charakterisiert durch die Querentspannungszeit  $T_2$ ), die Entspannung in einem rotierenden Referenzrahmen (charakterisiert durch die Entspannungszeit  $T_1$  rho), die chemischen Verschiebung (chemical shift), die Kopplungsfaktoren zwischen den Kernen. Die NMR-Charakteristika sind durch die physico-chemische Umgebung eines Kernes beeinflußt: ein polarisierendes magnetisches Feld  $B_0$ , die Strömungsgeschwindigkeit, die Diffusion, paramagnetische Materialien, die Viskosität und die Temperatur.

Die Verfahren und Anwendungen der magnetischen Resonanz und der magnetischen Resonanzdarstellung sind in einer Anzahl von Veröffentlichungen untersucht worden.

Pool CP and Farach HA: Theory of magnetic resonance, John Wiley, New York 1987, Stark DD and Bradley WG: Magnetic resonance imaging, C.V. Mosby Compl., St. Louis 1988, Gadian DG: Nuclear magnetic resonance and its applications to living systems, Oxford Univ. Press, London 1982, Shq D: Fourier transform NMR spectroscopy, Elsevier, Amsterdam 1984, Battocletti JH: NMR proton imaging, CRC Crit. Rev. Biomed. Eng. vol. 11, pp. 313–356, 1984, Mansfield P and Morris PG: NMR imaging in biomedicine, Adv. in magnetic resonance, Academic Press, New York 1982, Abragam A: The principles of nuclear magnetism, Clarendon Press, Oxford 1961, Fukushima E and Roeder SB: Experimental Pulse NMR Addison-Wesley, Readin, Massachusetts 1981, Lasker SE and Milvy P (eds.): Electron spin resonance and nuclear magnetic resonance in biology and medicine and magnetic resonance in biological systems, Annals of New York Academy of Sciences vol. 222, New York Academy of Sciences 1973, Sepponen SE: Discrimination and characterization of biological tissues with magnetic resonance imaging; A study of methods for  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_1$ rho and chemical shift imaging, Acta polytechnica Scandinavica EL-56, Helsinki 1986, Fukushima E and Roeder SB: Experimental pulse NMR, Addison-Wesley, London 1981, Anderson WA et al: US Pat 34 75 680, Ernst RR. 35 01 691, Tomlinson BL et al: US Pat 40 34 191, Ernst RR. US Pat 38 73 909, Ernst RR: US Pat 40 70 611, Bertrand RD et. al: US Pat 43 45 207, Young IR: US Pat 45 63 647, Hofer DC et al: US Pat 41 10 681, Savelainen MK: Magnetic resonance imaging at 0.02 T: Design and evaluation of radio frequency coils with wave winding, Acta Polytechnica Scandinavica Ph 158, Helsinki 1988,

Sepponen RE: US Pat 47 43 650, Sepponen RE: US Pat 46 54 595, Savelainen MK: US Pat 47 12 068, Sepponen RE: US Pat 45 87 493, Savelainen MK: US Pat 46 44 281 and Kupiainen J: US Pat 46 68 904.

Zusätzlich zu obigen Veröffentlichungen ist die dynamische Kernpolymerisation untersucht worden in folgenden Veröffentlichungen:

10 Lepley AR and Closs GL: Chemically induced magnetic polarization, Wiley, New York 1973, Potenza J: Measurement and Applications of dynamic nuclear polarization, Adv. Mol. Relaxation Processes vol. 4, Elsevier, Amsterdam 1972, pp. 229–354.

15 Bei der sogenannten dynamischen Kernpolarisation (DNP) handelt es sich um ein magnetisches Doppelreferenzverfahren, das demgemäß zwei separate Spin-Mengen verlangt. Derartige Spin-Mengen umfassen bspw. die Spins von Elektronen und Protonen. Bei der Doppelresonanzmethode wird die Verteilung einer Spin-Menge auf verschiedenen Energieniveaus variiert und die andere Spin-Menge unter Beobachtung gehalten. Wenn 20 bestimmte Bedingungen erfüllt sind, wächst das Resonanzsignal einer beobachteten Skin-Menge an (Overhauser-Phänomen). Das verstärkte Signal kann eine Amplitude haben, die mehrere hundert Mal größer ist als ein normal verstärktes Signal. Der Verstärkungsfaktor kann positiv oder negativ sein. Das verstärkte Signal hat Eigenschaften, die es hochsensitiv in bezug auf die physico-chemischen Charakteristika und Reaktionen der Spin-Umgebung machen, so daß seine Anwendung 25 für die Prüfung chemischer Eigenschaften des Materials naheliegt.

30 35 Die Veröffentlichung von Maciel GE Davis MF: NMR imaging of paramagnetic centers in solids via dynamic nuclear polarization, J Magn. Reson., vol. 64, pp. 356–360, 1985 erläutert ein Verfahren, das für die Aufzeichnung paramagnetischer Komponenten durch 40 Kombination der DNP- und MRI-Verfahren geeignet ist. Die Veröffentlichung von ETTINGER KV: US-PS 47 19 425 erläutert seine Anwendungen bei der Aufzeichnung der Inhalte paramagnetischer Komponenten und die Aktivität zerebraler Nervenzellen. Die Veröffentlichungen von Lurie DJ, Bussel DM, Bell LH, Mallard JR: Proton Electron Double Resonance Imaging: A new method for imaging free radicals, Proc. S.M.R.M. Fifth Annual Meeting, 1987, New York, p. 24 and Jurie DJ, Bussel DM, Bell LH, Mallard JR: Proton-Electron Double Magnetic Resonance Imaging of free radical solutions, J. Magn. Reson., vol. 76, 1988, pp. 366–370 erläutern als mögliche Anwendungen die Aufzeichnung freier Radikalgruppen, von Stickstoffradikalen und den 45 Grad der Oxydation.

50 55 Nach dem Stand der Technik wird ein Elektronen-Spin-System durch Bestrahlung eines Gegenstandes bei einer Frequenz gesättigt, die mit der Elektronen-Spin-Resonanz oder ESR-Frequenz eines Feldes  $B_0$  korrespondiert und durch die Detektion eines NMR-Signals bei einer Frequenz, die mit der Feldstärke  $B_0$  korrespondiert. Bspw. beträgt für eine Feldstärke  $B_0$  von 0,04 T die korrespondierende ESR-Frequenz 1,12 GHz und die korrespondierende NMR-Frequenz 1,7 MHz.

60 65 Beim Stand der Technik besteht ein Problem in der Absorption der NMR-elektrromagnetischen Frequenz-oscillation in einem zu untersuchenden Gegenstand. Dies führt zu zwei Nachteilen: Die bei ESR-Frequenz

auftretende Sättigung findet nur in den Teilen eines Gegenstandes statt, die sich nahe dem Sender befinden (bspw. beträgt die Eindringtiefe von 1,12 GHz im Muskelgewebe weniger als 3 cm). Weil die Breite in einer ESR-Linie relativ groß ist, verlangt die Sättigung eine relativ hohe Energie, die, wenn sie im Gegenstand absorbiert wird, eine Gefährdung des Gegenstandes verursacht (Aufheizung).

Die Wechselwirkung elektromagnetischer Strahlung und biologischem Gewebe ist in folgenden Veröffentlichungen erläutert:

Röschmann P: Radiofrequency penetration and absorption in the human body: Limitations to high field whole body nuclear magnetic resonance imaging *Med Phys.* 14/6 pp. 922 – 931, 1987, Tenforde TS and Budinger TP: Biological effects and physical safety aspects of NMR imaging and in vivo spectroscopy, in Thomas SR and Dixon RL (eds) *NMR in medicine: The instrumentation and clinical applications*, Medical Physics Monograph No. 14, American Institute of Physics, New York 1986.

Vorbeannt sind Katheder, und zwar durch die US-PS 40 74 080, die ganz oder teilweise aus Material gefertigt sind, das in einer normalen magnetischen Resonanzdarstellung sichtbar ist. Das ausgesandte NMR-Signal ist jedoch relativ schwach und verlangt eine lange Darstellungszeit.

Bekannt sind auch Verfahren, die für die sogenannte Hochgeschwindigkeitsmagnet-Resonanzdarstellung geeignet sind, welche in folgenden Veröffentlichungen dargestellt ist:

Rzedzian RR et al: *Lancet*, December 3, p. 1281, 1983, Haase A et al: *J. Magn. Reson.*, vol. 67, p. 258, 1986, Pykett IL et al: *Magn. Reson. in Med.*, vol. 5, p. 563, 1987.

Bekannt ist auch die Verwendung von Modulen, die relativ zur Anatomie eines Patienten fixiert sind, um Lagekoordinaten zu erzeugen. Teile von diesen Modulen sind mit Material ausgestattet, das zur Erzeugung von Referenzpunkten in der Darstellung detektierbar ist. Solche vorbekannten Materialien sind im Leksell-Stereotaktischen Instrument vorhanden, das von der Elektra Instrument AB Stockholm/Schweden stammt und im Orfit Raycast-Thermoplastik, das bspw. in der sog. Actino-Therapie für die Positionierung eines Patienten benutzt wird, letzteres hergestellt durch Luxilon Industries & Co., Antwerpen/Belgien. Die Anwendung stereotaktischer Verfahren ist beschrieben in folgenden Veröffentlichungen:

Stereotaxis and nuclear magnetic resonance, *J Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, vol. 48, pp. 14 – 18, 1985, Lehmann and Hill: Computed-tomography – directed stereotaxis for movement disorder with postoperative magnetic resonance imaging confirmation, *Appl. Neurophysiol.*, vol. 51, pp. 21 – 28, 1988. Kelly et al: Evolution of contemporary instrumentation for computer assisted stereotactic surgery *Surg. Neurol.*, vol. 30, pp. 204 – 215, 1988. Kaneko et al: Treatment of brain tumors with iridium-192 seeds. *Acta Oncologica*, vol. 27, Fasc 3, 269 – 274, 1988.

In der Praxis muß die Lokalisierung eines chirurgi-

schen Instrumentes, einer Biopsynadel oder einer Actino-Therapie charge relativ zu verschiedenen Gewebeabschnitten so akurat und präzise wie möglich bewirkt werden. Nachfolgend wird die Lokalisierung eines Instrumentes zu jedem Moment als sog. Operationslokalisierung bezeichnet. In der Darstellung verlangt dies einen guten Kontrast und ein Signal-Rauschverhältnis zwischen dem Instrument oder eines Teiles davon und des Gewebes der Operationslokalisierung.

Die daraus resultierenden Zielsetzungen werden mit einem Operationsinstrument gemäß Anspruch 1 und den Unteransprüchen erreicht.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand der zeichnerischen Darstellung von Ausführungsbeispielen im einzelnen näher erläutert. Es zeigt schematisch

Fig. 1 ein Biopsy-Gerät;

Fig. 2 (A, B) eine detailliertere Darstellung der Ausbildung eines Biopsy-Röhrchens;

Fig. 3 (A, B, C) die Methoden zur Unterwerfung einer Operationsfläche unter die Wirkung eines aktivierenden Agens;

Fig. 4 zeigt die Pulssequenz einer geeigneten Darstellungsmethode für die Darstellung der Operationslokalisierung und

Fig. 5 die Struktur einer radioaktiven Charge bestimmt für eine Bestrahlungstherapie.

Bei der Darstellung gemäß Fig. 1 ist ein Patient oder ein anderer zu prüfender Gegenstand in einem polarisierenden magnetischen Feld *B*, platziert, das von einem Magneten *M* erzeugt wird und dessen Stromversorgungsquelle *MC*, und das eine Kernmagnetisierung und eine Magnetisierung bewirkt, die durch die Spins der Elektronen im Gegenstand erzeugt wird. Der Gegenstand *P* ist ferner mit sog. Gradientenspulen *GC* umgeben, wobei die Stärke des davon erzeugten Gradientenfeldes von einem NMR-Spektrometer *NMRS* gesteuert wird, und zwar durch die zwischengeschalteten Gradienten-Stromquellen *G*. *NMRS* steuert auch einen Radiofrequenzsender *ESRE*, der die Energie (Sättigungsenergie) erzeugt, die das Elektronen-Spin-System des Materials sättigt, das sich nahe zum Operationsinstrument *BN* oder eines Teiles davon befindet. *NMRS* umfaßt Radiofrequenzkomponenten, die für Verfahren notwendig sind, welche es erfordern, ein NMR-Signal zu erzeugen und zu empfangen, bewirkt durch eine Antenne *A* ebenso gut wie für die Speicherung und Verarbeitung des Signals. Das resultierende Endbild wird auf einem Display *D* dargestellt.

Die NMR-Testanordnung umfaßt einen Magneten (einen resistiven, permanenten oder superleitenden Magneten, sogar das Erdmagnetfeld kann manchmal benutzt werden), der für die Erzeugung eines polarisierenden magnetischen Feldes *B<sub>0</sub>* notwendig ist, ferner einen NMR-Spektrometer und eine Antenne. Zusätzlich zu obigem umfaßt die magnetische Resonanzdarstellungsanordnung Gradientenspulen (in der sog. Rotationsrahmen-Zeugmatographie werden einige der Gradienten in einem NMR-Frequenz erregten Feld erzeugt) und ferner steuerbare Stromquellen, Elemente für die Rekonstruktion und die Darstellung eines Bildes.

Fig. 2 zeigt mehr im einzelnen in Ansicht das Gebilde eines Biopsy-Röhrchens, das gemäß Fig. 2A ein Ko-axial-Röhrchen oder gemäß Fig. 2B in Teile aufgeteilt sein kann.

Gemäß Fig. 3A wird ein aktivierendes Agens *EC* durch die Kanüle eines Operationsinstrumentes *BN* auf die Operationsfläche injiziert. Gemäß Fig. 3B ist ein aktivierendes Agens *EC* auf der Oberfläche eines Opera-

tionsinstrumentes *BN* aufgebracht. Bei der Darstellung gemäß Fig. 3C befindet sich das aktivierende Agens *EC* in einer getrennten Kapsel *CA* mit semi-permeablen Wänden, so daß die Wassermoleküle der Operationsfläche einen freien Zugang zur Wechselwirkung mit dem aktivierenden Agens haben, oder das aktivierende Agens ist zusammen mit einem NMR-Signal aussendenden Material in einer dicht versiegelten Kapsel enthalten.

Fig. 4 stellt eine Darstellungsmethode dar, die auf der sog. dreidimensionalen Fourierdarstellungstechnik beruht, für die Aufzeichnung der Position eines Operationsinstrumentes mit Mitteln der magnetischen Darstellung derart, daß ein erster Schritt die Sättigung des elektronischen Spin-Systems einer Operationsfläche umfaßt mit Mitteln der ESR-Frequenz elektromagnetischen Energie, die durch ein Operationsinstrument *BN* geleitet wird, einen zweiten Schritt, der die Erregung des Kern-Spin-Systems einer Operationsfläche mit der MR-frequenzelektrromagnetischen Strahlung bewirkt, einem dritten Schritt, der die Phasencodierung des Kern-Spin-Systems umfaßt, und zwar mittels *z*- und *y*-gerichteter Gradientenpulse, deren Zeitpunkte auf Achsen *G<sub>z</sub>* und *G<sub>y</sub>* markiert werden, einem vierten Schritt, der die Aufnahme eines NMR-Signals *SE* betrifft, während der *x*-gerichtete Gradient gekoppelt wird, wobei der Koppelungszeitpunkt dieses Gradienten auf einer Achse *G<sub>x</sub>* markiert wird. Die Folge dieser Schritte wird so viele Male wiederholt, wie dies die Fasencodierungen und die notwendigen Mittelungen verlangen, und die resultierende Menge von Signalen wird rekonstruiert, um ein endgültiges magnetisches Resonanzbild zu erzeugen.

Fig. 5 stellt eine Kapsel *CA* dar, die für die Strahlungstherapie bestimmt ist und die eine radioaktive Substanz (bspw. IR-192) *IS* enthält und einen Raum *TT* für die Mischung eines Aktivierungsagens und eines NMR-Signalsendeagens (bspw. Wasser). Eine die Kapsel tragende Nadel *N*, ist mit einem Koaxialleiter für die ESR-Frequenz elektromagnetische Energie versehen, d. h., für deren Transport in die Nähe des Raumes *TT*, um das Elektronen-Spin-System eines Materials, das im Raum *TT* enthalten ist, zu sättigen, und um auf diese Weise ein aktiviertes NMR-Signal vom im Raum *TT* befindlichen Material zu erzeugen, wenn die magnetische Resonanzdarstellungsmethode angewendet wird, wie sie in Verbindung mit Fig. 4 beschrieben wurde.

Die mit der erfundungsgemäßen Anordnung für die Lokalisierung eines Operationsinstrumentes erreichten Vorteile werden deutlich, wenn man ein Signal, das bspw. von einer Wasserprobe stammt und mit Mitteln normaler Energie und DNP mit einem Signal vergleicht, das man mit Mitteln aktivierter MRI erhält. Das aktivierte Signal kann mehrere 100mal stärker sein als ein Signal, das sich ohne eine solche Aktivierung ergibt. Mit anderen Worten, wenn die Aktivierung bspw. 200fach ist, so mittiert eine Probe mit einem Volumen von 1 mm<sup>3</sup> ein Signal, das gleich ist dem Signal eines Musters, das ein Volumen von 200 mm<sup>3</sup> hat! Die bezügl. der Darstellungszeit erreichbare Reduktion ist noch dramatischer: Eine aktivierte Probe kann beim gleichen Signalrauschverhalten 400 000mal schneller lokalisiert werden als eine nicht aktivierte Probe.

Das Probenmaterial (bspw. Silicium-Verbindungen oder Flüssigkeiten, bspw. kochendes Öl) kann derart ausgewählt werden, daß gemäß der chemischen Umsetzung (chemical shift), die Resonanzfrequenz seiner Protonen eine andere ist als bspw. die von Wasser, wodurch

eine Probe genau vom Umgebungsmaterial unterschieden werden kann, bspw. eines biologischen Gewebes durch Anwendung der chemischen Umsetzungsdarstellungsmethoden.

Es ist möglich, als ein Aktivierungsagens oder eines Relaxanten bspw. Stickstoffradikale oder paramagnetische Ionen zu benutzen. Zusätzlich zu den oben genannten Veröffentlichungen ist dies in folgenden Druckschriften erörtert worden:

Bates RD: Polarization of Solvent Nuclei by nitroxide Spin Labels at Low Magnetic Fields, J. Magn. Reson., vol. 48, pp. 111 – 124, 1982.

Die Technologie, die für die Erzeugung der ESR-Frequenz elektromagnetische Energie und für deren Übertragung auf ein Operationsfeld bestimmt ist, ist bspw. in folgender Druckschrift beschrieben:

Field et al: Physics and technology of hyperthermia, Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, the Netherlands, 1987.

Wenn die Sättigungsenergie via anderer Teile eines Operationsinstruments auf eine aktive Fläche geleitet wird, so hat die Absorption des Gewebes oder einiger anderer Medien keine Auswirkung, und der Energieverlust ist gering. Demgemäß ergeben sich selbst bei hohen ESR-Frequenzen keine thermischen Schädigungen.

Ein Operationsinstrument und seine Lokalisierungs-technik kann in Verbindung mit einem sog. stereotaktischen Rahmen benutzt werden, wie er in der finnischen Anmeldung 8 84 861 offenbart ist.

Eine im Operationsinstrument enthaltene Probe kann ebenfalls benutzt werden für die Beobachtung des Oxydationsgrades, der Temperatur oder ähnlicher Material-parameter in der Operationsfläche. Diese physikalischen Parameter haben eine Auswirkung auf die Entspannungszeit der Kerne und den Grad der Aktivierung, die durch DNP erhalten werden kann. Der Effekt der Umgebungsbedingungen auf eine Probe kann bspw. durch Einkapseln einer Probe in eine semi-permeable Membran oder durch Aufbringung des Aktivierungsagens auf die Oberfläche eines Operationsinstrumentes erzeugt werden.

Die Erfindung ist nicht beschränkt auf die erläuterten Ausführungsbeispiele, sondern kann auch in anderen Ausführungsformen anwendbar sein. Der Zielkern kann natürlich jeder Kern sein, der für derartige NMR-Untersuchungen geeignet ist, wie bspw. die Kerne von NMR-aktiven Isotopen von Wasserstoff, Phosphor, Stickstoff und Fluorkohlenstoff. Abgesehen von medizinischen Anwendungen kann das Verfahren auch zur Untersuchung von Tieren, Nahrungsmitteln und festen Gegenständen angewendet werden.

#### Patentansprüche

1. Operationsinstrument für die Untersuchung eines Gegenstandes, bspw. Biopsy-Röhrchen oder radioaktive Kapsel für die Bestrahlungstherapie, dadurch gekennzeichnet, daß einige Teile des Operationsinstrumentes, insbesondere der aktive Teil, derart ausgebildet und angepaßt sind, um mit NMR-Verfahren detektiert werden zu können und zwar entweder derart, daß der aktive Teil eine Substanz enthält, die NMR-aktive Kerne enthält, oder daß die NMR-aktiven Kerne in der Nähe des akti-

ven Teils eines zu untersuchenden Gegenstandes NMR-Signale aussenden in Verbindung mit einer NMR oder magnetischen Resonanz-Testdarstellungsanordnung, wobei die NMR-aktiven Kerne ferner in Wechselwirkung mit einer Substanz angeordnet sind, d. h., einen Relaxanten, die bzw. der die Aktivierung eines NMR-Signals mit Mitteln der dynamischen Kern-Polarisation (DNP) verursacht, wenn das Elektron-Spin-System der obigen Substanzen mit äußerer Energie, insbesondere Sättigungsenergie gesättigt wird. 5

2. Instrument nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der aktive Teil des Operationsinstrumentes eine Substanz enthält, die NMR-aktive Kerne und ein Relaxant für die Erzeugung eines 15 DNP-Phänomens hat.

3. Instrument nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der aktive Teil des Instrumentes einen Relaxanten enthält, der derart plaziert ist, bspw. auf der Oberfläche des Instrumentes oder in 20 einer mit einer semi-permeablen Membran ausgestatteten Kapsel, daß die NMR-aktiven Kerne einer Zielfläche einen Zugang zur Wechselwirkung mit dem Relaxanten zur Erzeugung eines DNP-Phänomens haben. 25

4. Instrument nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß sich die NMR-Frequenz der im aktiven Teil enthaltenen Substanz, veranlaßt durch die chemische Verschiebung/Umsetzung (chemicalshift), von der NMR-Frequenz der Substanzen unterscheidet, die normalerweise im zu untersuchenden Gegenstand enthalten sind. 30

5. Instrument nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Relaxant angepaßt ist, um von anderen Teilen des Instruments in die Nähe des 35 aktiven Teils transportiert zu werden.

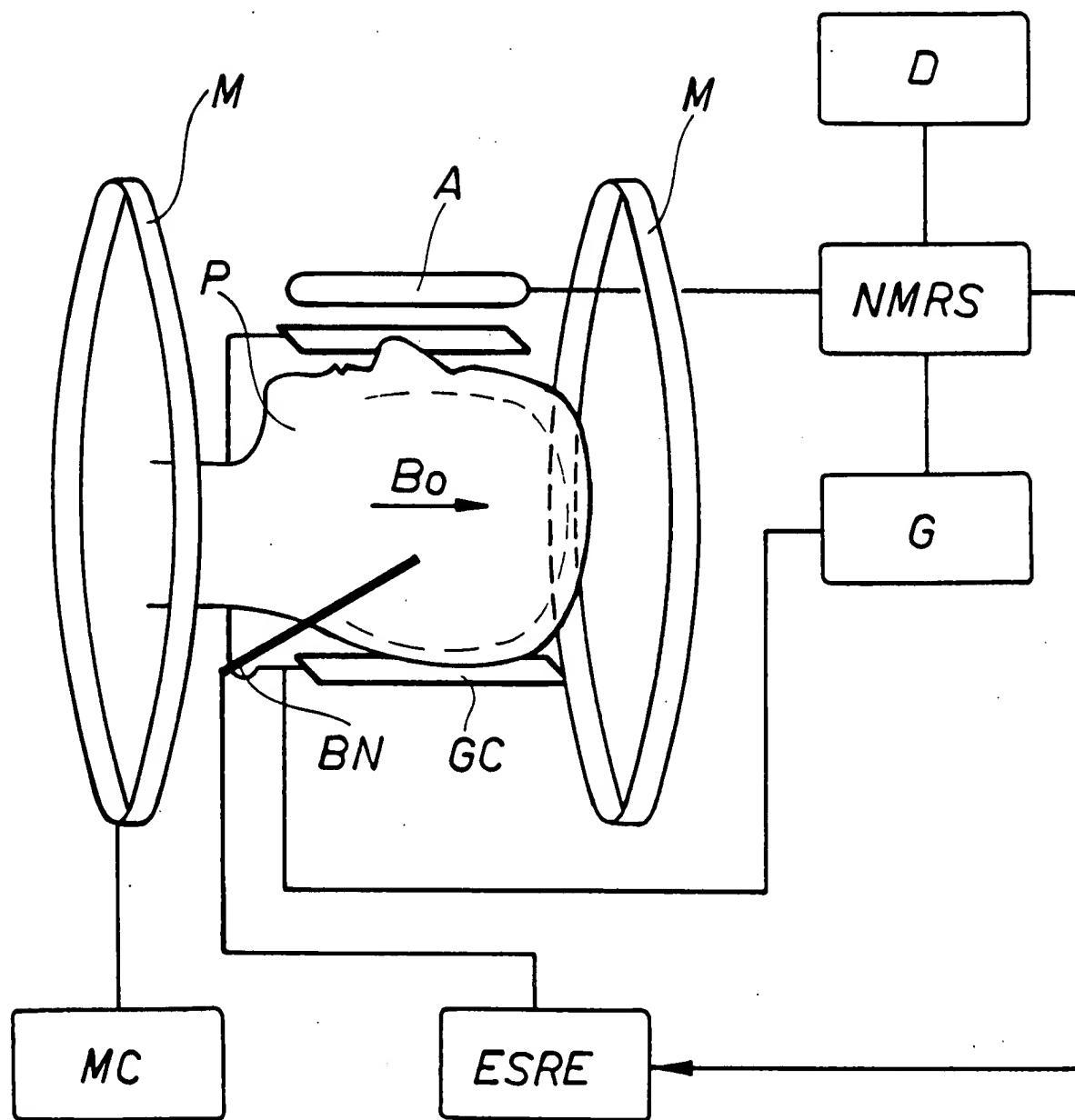
6. Instrument nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Sättigungsenergie durch den Rest des Instrumentes zum aktiven Teil geleitet wird. 40

7. Verfahren zur Lokalisierung des aktiven Teiles eines Operationsinstrumentes nach den Ansprüchen 1 bis 6 mit Hilfe der magnetischen Resonanzdarstellung, dadurch gekennzeichnet, daß ein NMR-Signal, ausgesandt von der aktiven Fläche 45 des Instrumentes, mit DNP-Mitteln aktiviert ist.

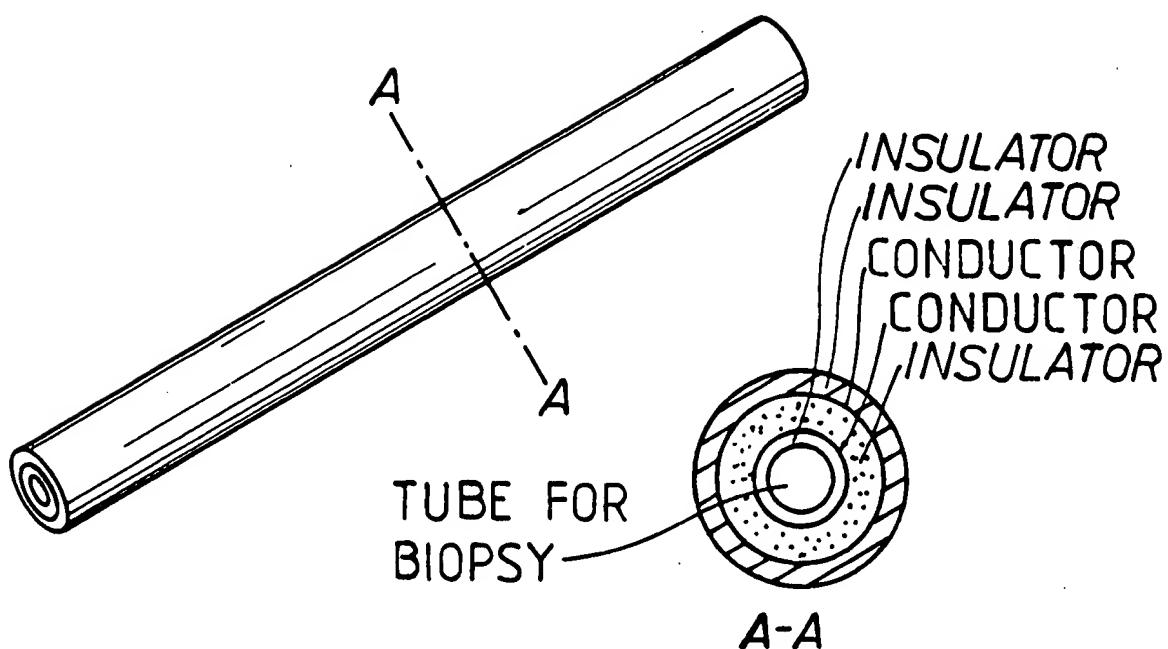
8. Verfahren zur Beobachtung der physico-chemischen Bedingung, wie Oxydationsgrad, pH-Wert oder Temperatur einer Substanz im Nahbereich eines Operationsinstrumentes nach den Ansprüchen 1 bis 6 unter Anwendung der NMR-Verfahren, bspw. der magnetischen Resonanzdarstellung, dadurch gekennzeichnet, daß ein von der aktiven Fläche des Operationsinstrumentes ausgesandtes Signal mit DNP-Mitteln aktiviert wird. 55

---

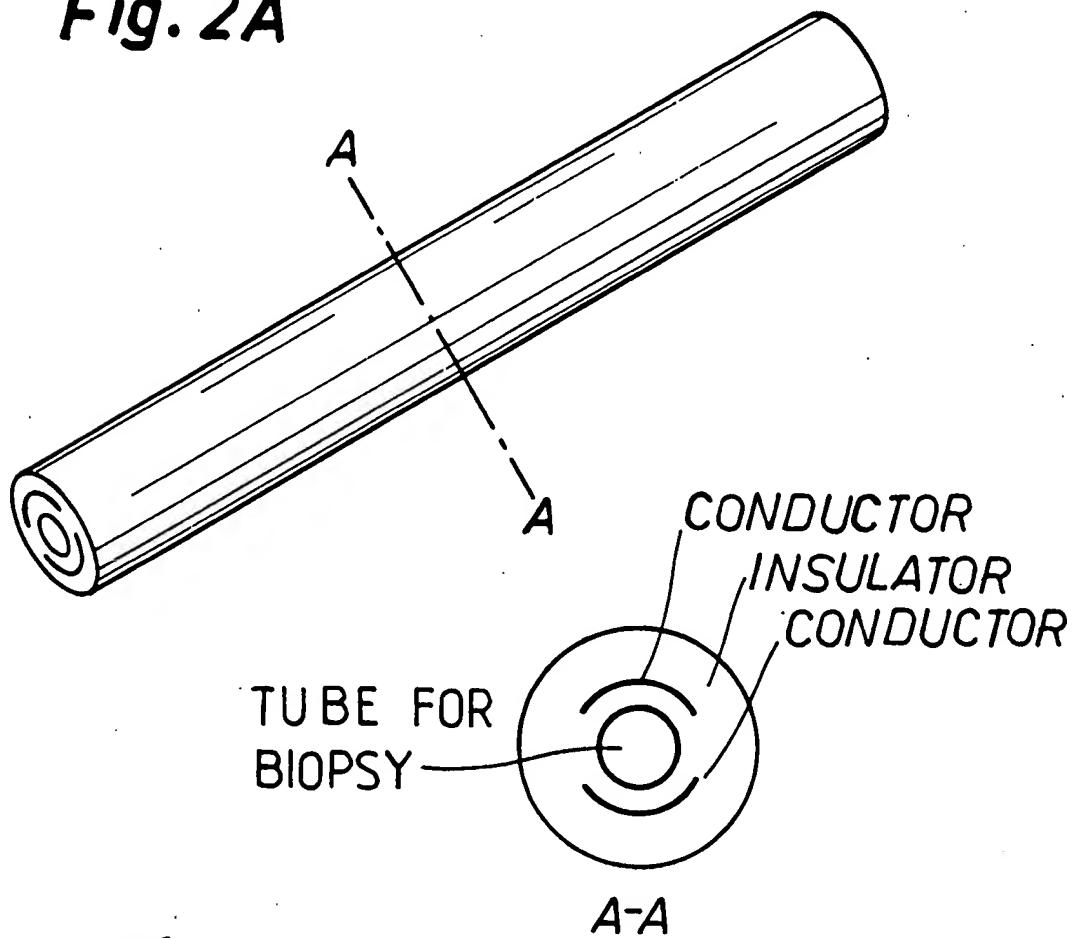
Hierzu 5 Seite(n) Zeichnungen



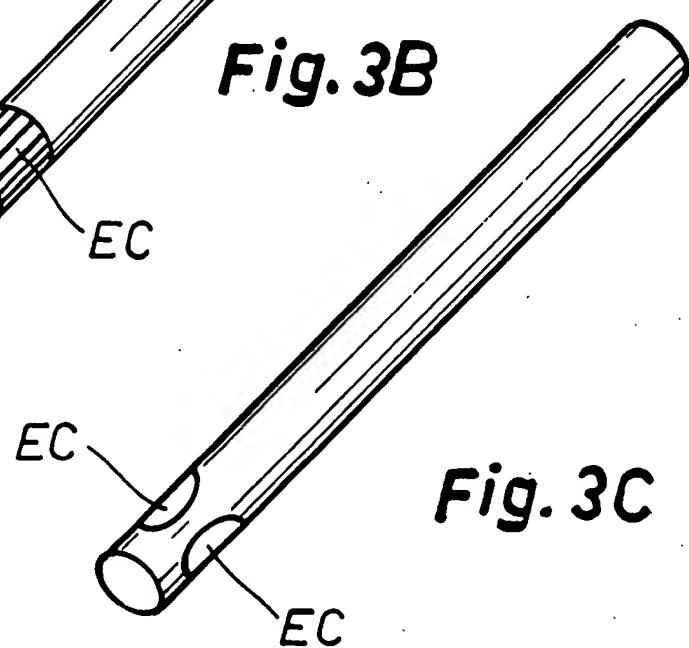
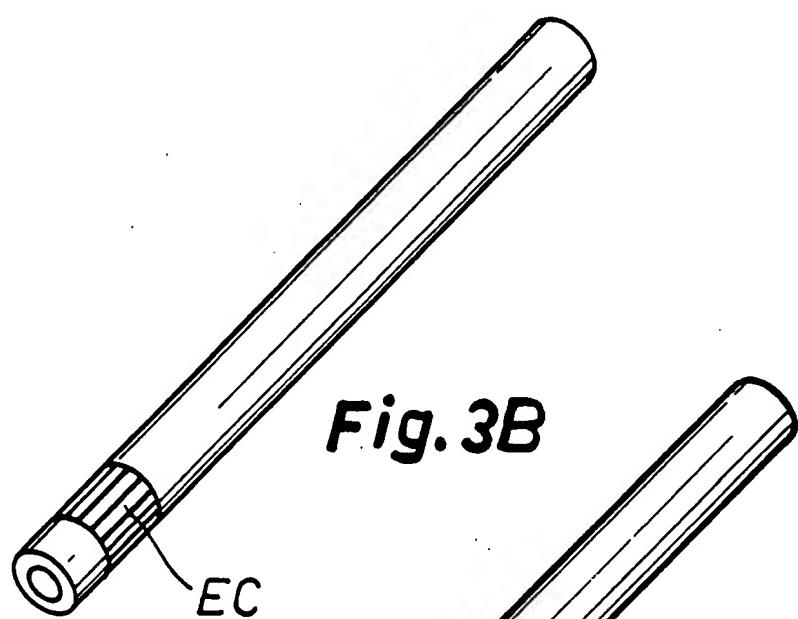
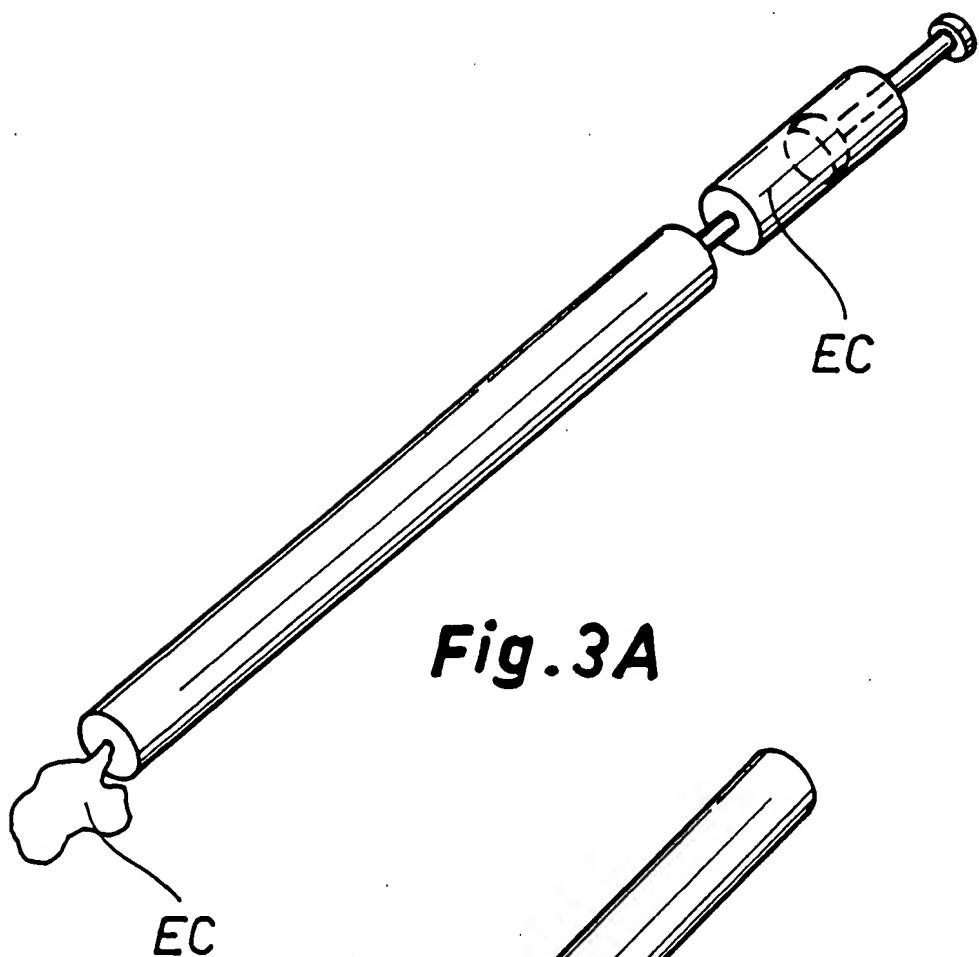
*Fig. 1*

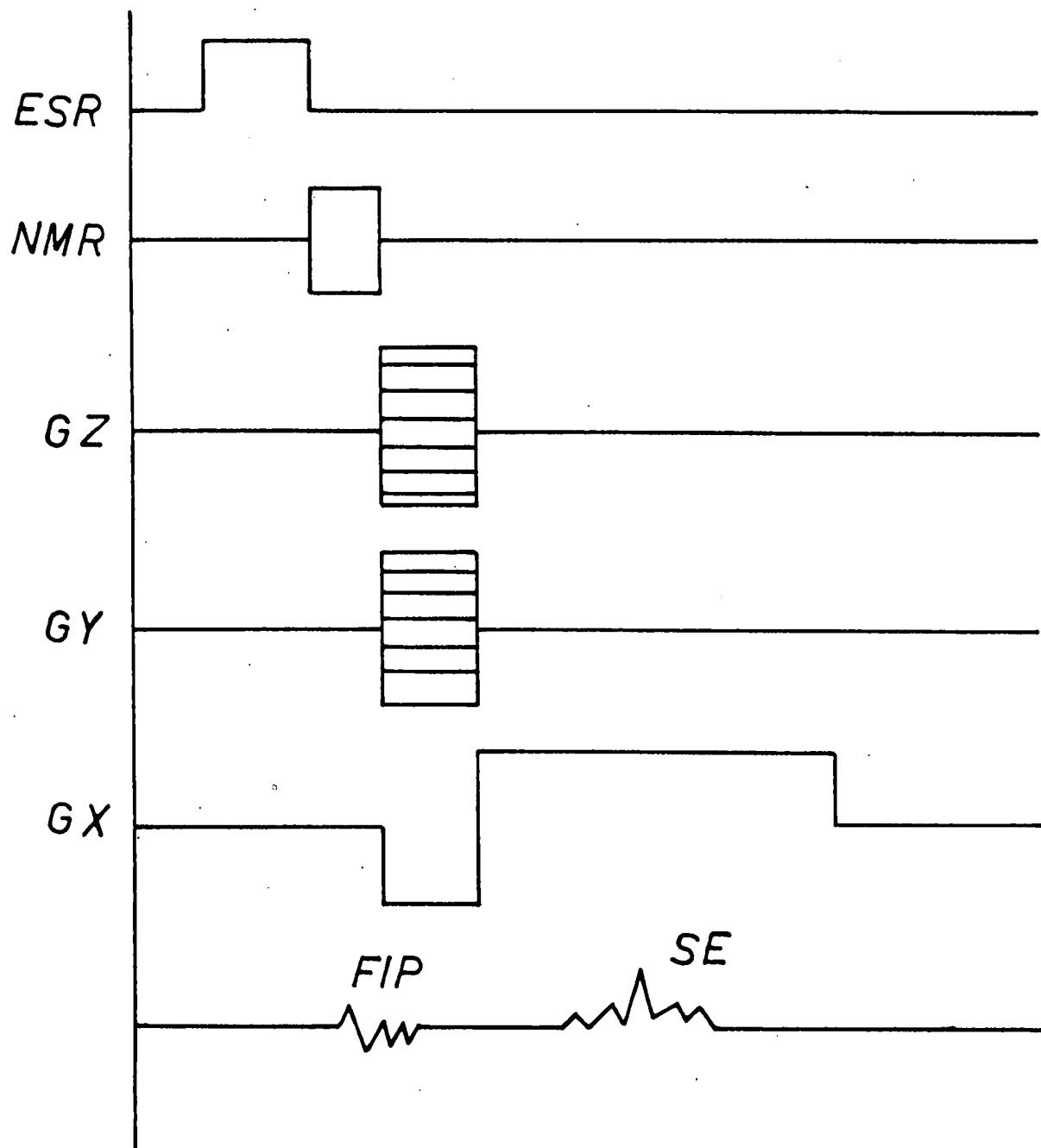


**Fig. 2A**



**Fig. 2B**





*Fig. 4*

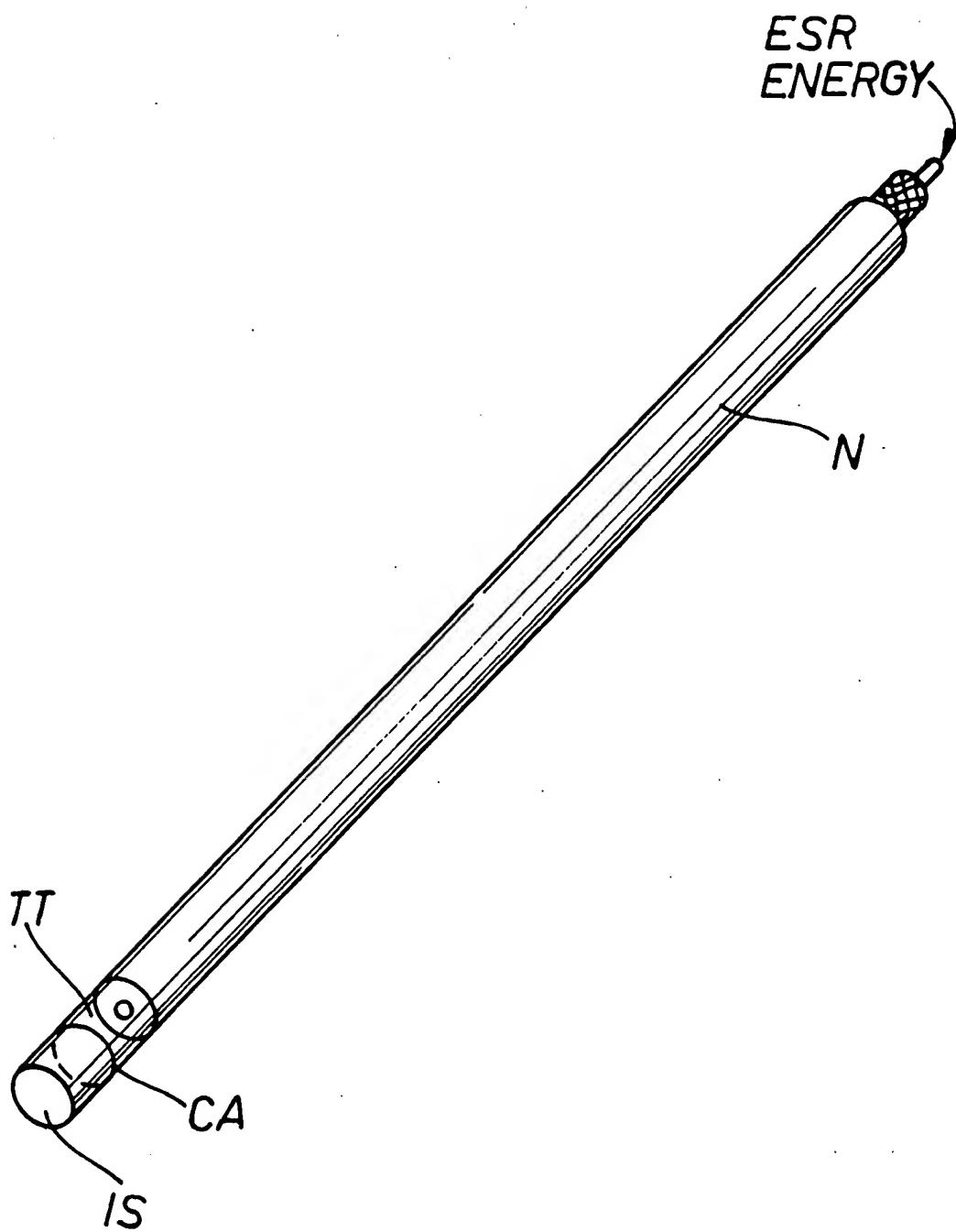


Fig.5